

Année 1895

THÈSE

N° .

128

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 31 Janvier 1895, à 1 heure

PAR

Fernand LARCHE

Né à Marseille, le 13 Mars 1871.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU CHOLÉRA

Président : M. BROUARDEL, professeur

Juges : { M. BOUCHARD, professeur.
 { MM. HANOT et ROGER, agrégés.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur
les diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1895

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....M.	BROUARDEL.
Professeurs.....	MM.
Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	CH. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	{ DIEULAFOY.
	{ DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....	CORNIL.
Histologie.....	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....	TERRIER.
Pharmacologie.....	POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale.....	LANDOUZY.
Hygiène.....	PROUST.
Médecine légale.....	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LABOULBÈNE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	STRAUS.
	{ SEE (G.)
Clinique médicale.....	{ POTAIN.
	{ JACCOUD.
	{ HAYEM.
	{ GRANCHER.
Maladies des enfants.....	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies	FOURNIER.
de l'encéphale;.....	RAYMOND.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	TILLAUX.
Clinique des maladies du système nerveux.....	{ BECKER.
	{ DUPLAY.
Clinique chirurgicale.....	{ LE DENTU.
	{ GUYON.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	PANAS.
Clinique ophthalmologique.....	TARNIER.
Clinique d'accouchement.....	PINARD.

Professeurs honoraires :

MM. SAPPEY, PAJOT, REGNAULD et VERNEUIL.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
ALBARRAN.	DELBET.	MARIE.	ROGER.
ANDRÉ.	FAUCONNIER.	MAYGRIER.	SCHWARTZ
BALLET.	GAUCHER.	MENETRIER.	SEBILLEAU.
BAR.	GILBERT.	NELATON.	TUFFIER.
BRISAUD.	GLEYS.	NETTER.	VARNIER.
BRUN.	HEIM.	POIRIER, chef des	VILLEJEAN.
CHANTEMESSE.	JALAGUIER.	travaux anatomiques	WEISS.
CHARRIN.	LEJARS.	QUENU.	
CHAUFFARD.	LETULLE.	RETTNER.	
DEJERINE.	MARFAN.	RICARD.	

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND'PÈRE

Docteur en médecine à Gignac (Hérault)

A MON PÈRE ET MAÎTRE

Docteur en Médecine à Marseille.

A M. LE DOCTEUR NEPVEU

Professeur d'anatomie pathologique
à l'Ecole de Médecine de Marseille.

A mon Président de Thèse,

Monsieur LE PROFESSEUR BROUARDEL

Doyen de la Faculté de Médecine de Paris.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553820_0104

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU CHOLÉRA

INTRODUCTION

A côté des formes cliniques de choléra asiatique et de choléra nostras, et même sous ce dernier titre, on décrit des épidémies ou des observations, plus ou moins isolées, dont la situation clinique et scientifique n'est pas nettement établie, et qui peuvent rentrer, cependant, dans ce grand groupe.

Nous voyons, en ce moment, commencer un travail analytique qui va permettre, plus tard, évidemment, de classer scientifiquement ces épidémies décrites sous le nom d'épidémies de Naples, de Hambourg, de Lisbonne, de Paris et nous ajouterons de Marseille.

L'avenir montrera, certainement, la place que l'on doit donner à tous ces faits et les rapprochements qu'il est possible d'établir, d'une part, avec le choléra asiatique, d'autre part avec les entérites.

Les observations que nous avons recueillies pendant les épidémies de Paris, Lisbonne et Marseille ne sont qu'une faible contribution à ce grand sujet dont on entrevoit les premières lignes et dont les recherches

de MM. les professeurs Brouardel, Chantemesse, Netter, en France; Carmera Pestana, Annibal Bettancourt et Emerich, à l'étranger font pressentir la portée.

Dans le fond de notre pensée, il y a un trait d'union entre les formes les plus modestes et les formes les plus graves : il y a des diarrhées simples, des diarrhées cholériformes, des choléras frustes et des cholérines qui servent de transition à la grande infection.

Avant d'entrer dans notre sujet, nous considérons comme un premier devoir de payer ici un tribut de reconnaissance à notre père ; c'est, en effet, sous sa direction, que nous fîmes nos études médicales.

Nous n'oublierons jamais les bons conseils que M. le professeur Nepveu n'a cessé de nous prodiguer pendant le cours de nos études. Nous le prions d'accepter nos remerciements les plus sincères.

Nous devons également un hommage de reconnaissance à MM. les docteurs Boinet, Combalat, FalLOT, Laget et Villard, professeurs à l'Ecole de médecine de Marseille.

Et maintenant, c'est pour nous un devoir très doux de remercier, nos camarades, les docteurs Charles Girard (de Tarbes), V. Costantini, Maccario et Bories pour l'amitié qu'ils nous ont toujours porté.

Que M. le professeur Brouardel, doyen de la Faculté de médecine de Paris, veuille bien agréer, l'expression de notre gratitude pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse inaugurale.

Épidémie de Paris en 1892

Dans les premiers jours d'avril un premier cas de choléra fut constaté à Nanterre, commune de la banlieue de Paris.

D'autres cas se produisirent et furent successivement signalés à Neuilly, Puteaux, Colombes, Pantin, St-Denis, Courbevoie et Aubervilliers.

Les communes de la banlieue Nord-Ouest, Sud-Est et Nord-Est furent bientôt envahies.

Nanterre fut très éprouvé. La population y fut atteinte dans les proportions de 20 pour mille.

Pour la maison départementale seule, les statistiques nous fournissent sur une population de 3,751 individus un total de 73 cas dont 59 suivis de décès.

A St-Ouen, sur une population de 25,969 habitants, 142 malades succombèrent. C'est là que nous trouvons le chiffre de la mortalité le plus élevé.

Nous avons, en effet, une proportion de 54,6 décès pour 10,000.

L'épidémie sévit à St-Denis du 17 avril au 30 novembre : sur une population de 50,992, elle fit 104 victimes. La proportion des décès cholériques est donc de 20,4 pour 10.000.

A Paris, le premier cas suivi de mort fut observé à l'hôpital Baujon, chez une femme alcoolique, par contagion directe.

Le deuxième cas à Broussais, vers la fin d'avril, non suivi de mort.

Le troisième cas est un ouvrier habitant le quai de Grenelle et qui buvait de l'eau de Seine.

Le quatrième cas habitait le passage Saint-Dominique.

En juin, avec la chaleur, le nombre des cas augmente. Il atteint 13 par jour.

En juillet, la maladie prend un caractère épidémique bien évident.

Peter a soigné du mois de juin au 18 septembre, 108 cas dont 44 mortels.

M. Girode à l'hôpital Baujon a observé 78 cas, dont 50 décès et 28 guérisons.

M. Siredey à l'Hôtel-Dieu annexe eut 104 cas et 49 décès.

M. Bourey, sur 42 cas reconnus cholériques (24 hommes et 18 femmes) a eu 14 décès, ce qui représente une mortalité de 37,5 0/0 pour les hommes ; 27,7 0/0 pour les femmes. En moyenne générale, 33,3 pour cent.

Il attribue la mortalité plus élevée chez les hommes aux habitudes d'alcoolisme.

M. Barié, médecin de l'hôpital Tenon eut à soigner 64 cas dont 27 graves, 28 moyens et 9 légers. La moyenne des décès pour cet hôpital a été de 31 0/0.

L'hôpital Saint-Antoine eût à traiter 251 cholériques.

M. Gaillard, dans le service installé au bastion 36 a soigné 397 cholériques dont 26 enfants. Sur les 371

restants, on compte 191 décès, soit 51 0/0 de mortalité générale.

Résumant ces statistiques, nous voyons qu'à Paris du 4 avril au 31 décembre, il y eût 906 décès ; dans la banlieue 891 ; soit pour tout le département de la Seine, 1,797 décès par choléra,

En ajoutant les 59 décès de la maison de Nanterre, nous arrivons au total de 1856 décès.

Le point culminant de la courbe des cas s'est produit dans les derniers jours d'août : nous trouvons 89 cas le 31 août.

En novembre de la même année, le nombre des malades diminuait et en décembre l'épidémie avait disparu.

Etudiée au point de vue des caractères cliniques, le foyer qui existait à la maison départementale eût une gravité exceptionnelle. La forme foudroyante a été souvent notée.

M. le Dr Noel a vu cette forme 55 0/0 chez les hommes et 63 0/0 chez les femmes.

Il a remarqué que chez 6 cholériques hommes âgés de moins de 40 ans la guérison fut complète ; tandis que les trois femmes de l'âge correspondant sont mortes très rapidement.

L'un des symptômes, le plus souvent observé, dit M. Noel, chez les malades frappés dans la maison départementale était l'intensité des crampes dans les mollets. Quand à la période prodromique, elle faisait généralement défaut. Parmi les malades atteints quelques uns se plaignaient simplement de constriction

thoracique ; d'autres de secousses dans les jambes ; mais presque tous avaient déjà le nez et les extrémités glacés.

Tous les cas graves ont été accompagnés d'anurie. L'examen bactériologique des selles recueillies pendant la vie ou le contenu de l'intestin après autopsie a été fait dans le plus grand nombre de cas, afin de confirmer le diagnostic.

Les résultats communiqués par les divers laboratoires chargés plusieurs fois parallèlement de cet examen ont toujours été concordants pour constater la présence du bacille de Koch.

Pour Paris, nous avons cru devoir faire porter notre étude principalement sur les symptômes observés dans quelques hôpitaux importants. Nous commençons par l'hôpital Necker, alors dirigé par M. le professeur Peter.

M. Peter fait remarquer que l'une des caractéristiques principales de l'épidémie actuelle, c'est que la plupart des malades, parmi les plus gravement atteints, dès le début, succombent non avec l'algidité et la cyanose habituelles, mais par une sorte d'effondrement graduel de l'organisme, avec un collapsus extrême, témoignant pour ainsi dire d'une impuissance de vie. Du reste, l'influence nocive de la vieillesse et de l'alcoolisme, accompagnés tous les deux de lésions viscérales n'est pas douteuse.

Ces deux causes, séparées ou réunies, impliquent un pronostic fatal.

A Paris, comme dans la banlieue, les malades

atteints étaient des malheureux présentant de la misère physiologique prononcée.

Ce fait a été bien mis en évidence, par le D^r Peter dans un rapport a l'académie de médecine.

L'examen des selles a une grande importance.

M. Peter a trouvé une mortalité de 66 % pour les malades ayant présenté des selles blanchâtres riziformes ; de 33 % pour ceux ayant des selles diarrhéiques vulgaires.

La présence de la bile parait, par conséquent, diminuer la mortalité.

Toutes ses observations sont corroborées par celles que fit M. le D^r Nanu, son élève, dans le même hôpital.

Les selles présentaient des aspects divers.

Parfois, elles étaient riziformes et décolorées ; parfois aussi liquides, bilieuses simples ; liquides riziformes plus ou moins colorées par la bile ; liquides riziformes décolorées ; liquides dysentériques.

Sur 56 cas, il a observé 22 fois des selles blanchâtres riziformes. En général, la présence de grains riziformes et l'absence de bile dans les déjections sont deux facteurs de gravité principaux.

Lorsque ces deux facteurs sont réunis la mortalité est très élevée. Lorsque les grains riziformes existent, mais que les selles sont teintées par la bile, la mortalité s'abaisse de plus de moitié.

Enfin, lorsque les grains riziformes n'existent pas et que la bile afflue, la mortalité tombe à un chiffre très bas.

La sécrétion urinaire a toujours été troublée ; la proportion de l'urée excrétée a été inférieure à la normale. L'albumine a fait défaut dans les cas légers. Dans ces derniers cas, la fin de l'attaque était annoncée par la suppression de la diarrhée et le rétablissement du fonctionnement normal de la sécrétion urinaire. Les malades sont restés dans l'état d'algidité et de cyanose, depuis leur entrée à l'hôpital jusqu'à la mort, pour les cas moyens et graves.

A l'hôpital Saint-Antoine, il y a eu 251 malades cholériques. Sur lesquels 149 sont sortis guéris, soit 47 % de mortalité. Nous avons les observations de MM. Lesage et Macaigne sur lesquelles nous reviendrons plus loin dans l'étude bactériologique.

Les matières fécales 52 fois étaient riziformes. Tantôt très aqueuses, elles contenaient en suspension des flocons grisâtres ; tantôt elles étaient formées d'une bouillie grise dont les éléments épithéliaux étaient la base. Dix fois elles présentaient une teinte rouge semblable à de la dysenterie. 56 fois elles étaient vertes biliaires. Enfin 83 fois, elles n'avaient aucun caractère spécial sauf une coloration jaune et d'aspect fréquemment glaireux.

L'observation clinique a montré, pour cet hôpital, que la gravité de l'affection, d'une façon générale, marche en parallèle avec l'intensité de la diarrhée et des vomissements.

Comme le font remarquer MM. Lesage et Macaigne, ce n'est pas la quantité de liquide rejeté qui est

importante, ce sont les efforts et les troubles du côté de la sécrétion urinaire qu'ils entraînent.

A l'Hôtel-Dieu annexe, nous avons 49 décès sur 104 cas. Les cas foudroyants y furent très rares.

M. le D^r Siredy a décrit la forme assez rare de réaction méningitique. L'autopsie, cependant, ne décela qu'une simple congestion des méninges.

Sur 15 malades, ayant présenté ce syndrome clinique, à des degrés divers, 8 sont morts, 7 sont guéris. M. Siredy croit à l'existence d'accidents toxémiques secondaires qui peuvent s'expliquer soit par la résorption de poisons microbiens dans les voies digestives, soit par l'accumulation des toxines résultant du processus intense de dessassimilation qui caractérise la réaction cholérique.

Cette intoxication résulterait des altérations du foie et des reins qui entravent à la fois la destruction et l'élimination des poisons.

Tous ces faits concordent avec les expériences de MM. Bouchard, Poncher, Roger et Girode.

Trois malades seulement eurent des accidents 12 ou 15 heures avant la mort. Tous les autres avaient de la diarrhée, quelquefois des vomissements. La diarrhée prémonitoire peut être réellement importante, surtout au point de vue du traitement prophylactique et préventif.

M. le D^r Barié, à l'hôpital Tenon, a vu la diarrhée prémonitoire se déclarer dans un peu moins de 2/3 des cas.

M. le D^r Galliard, médecin des hôpitaux, cite le

cas d'un homme bien constitué, âgé de 29 ans qui succomba rapidement à une attaque de choléra bien caractérisée. Ce malade présentait un emphysème sous-cutané à la région cervicale. Cette complication paraît intéressante, la plupart des médecins français l'ayant oubliée dans leurs observations.

Une complication, notée durant les diverses épidémies qui ont à tour de rôle sévi sur les principales villes d'Europe, et notamment à Marseille, est la présence de phénomènes typhiques chez les malades. On a vu le choléra survenir chez des malades atteints de fièvre typhoïde ; tantôt les malades sont morts, tantôt ils ont guéri. Chez ces derniers, on a remarqué que la fièvre typhoïde continuait à évoluer.

M. Galliard a vu, pour sa part, la fièvre typhoïde survenir deux fois dans la convalescence du choléra, et il tend à penser que ces deux malades avaient été surpris par le choléra alors qu'ils étaient déjà en incubation de fièvre typhoïde.

M. le Dr Netter, dans la *Gazette des Hôpitaux*, nous fournit à propos la coïncidence des épidémies de choléra et de fièvre typhoïde, des détails curieux sur ce qui s'est passé dans la banlieue de Paris, lors de la dernière épidémie.

A Sarcelles, où il y a eu 240 décès cholériques et une proportion de décès supérieure à celle de l'épidémie de Hambourg, on aurait observé de nombreux cas de fièvre typhoïde. Pour M. Netter, ce phénomène s'explique facilement, si l'on admet que l'eau est le

véhicule commun des germes de contagion pour les deux affections.

Si nous étudions, maintenant, le rôle qu'a joué la contagion dans l'évolution de l'épidémie, nous voyons qu'à Nanterre le premier malade atteint avait contracté au dehors les germes du choléra.

Les rapports sanitaires, faits à cette époque, concluaient tous dans ce sens.

Ce premier malade, revenu ensuite à la maison départementale, en pleine période d'état, contamina ses voisins, soit par ses déjections, soit par les rapports que ceux-ci eurent avec lui pour le secourir.

Nous avons indiqué plus haut que la première femme atteinte, de l'hôpital Baujon, avait contracté la maladie par des rapports, nettement constatés, avec des cholériques, venus de la banlieue.

M. le professeur Netter, dans une communication à la Société médicale des hôpitaux, du 22 juillet 1892, rapporte le fait d'un tuberculeux, en traitement, ayant contracté le choléra, dans un bastion où M. le docteur Gaillard soignait des cholériques. Une femme aurait, aussi, contracté le choléra en soignant son mari, qui, lui, s'était contaminé à Aubervilliers.

A Saint-Ouen, les germes trouvèrent un terrain propice à leur développement. La population se composait en grande partie de chiffonniers, de malheureux ignorant complètement les lois de l'hygiène. Le voisinage d'un cimetière ne fut pas étranger à la propagation rapide du fléau.

Tous les auteurs s'accordent sur le rôle qu'a joué l'eau d'alimentation dans la transmission des germes. Cette recherche étiologique devenait facile après les données fournies par MM. les docteurs Brouardel et Proust, lors de la conférence de Venise.

« Le germe du choléra est contenu dans les voies
« digestives ; la transmission se fait surtout par les dé-
« jections et les matières des vomissements, et par suite,
« par l'eau, les vêtements et les mains souillées ».

L'éminent professeur Brouardel, dans une communication du 19 septembre à l'Académie de médecine
« ajoutait : « Une ville paie au choléra et à la fièvre
« typhoïde le tribut que lui impose son eau d'alimen-
« tation ».

Si nous nous reportons aux origines de la maladie, il est facile de lui assigner une cause unique. En effet, les renseignements fournis par les premiers malades nous apprennent qu'ils buvaient exclusivement de l'eau puisée dans la Seine. Il n'est pas douteux que les divers foyers se soient présentés sur le parcours de la rivière ; au début, cette dissémination régulière des germes était facile à constater.

Les faits suivants viennent affermir cette opinion :
A Saint-Ouen, les eaux de boisson sont empruntées à plusieurs sources. La presque totalité employait l'eau de Seine prise à la canalisation de Saint-Denis. Toutefois au voisinage des Docks, un petit îlot buvait l'eau d'un puits artésien ; de même une famille et ses voisins prenait l'eau à un puits situé loin de la Seine. Les cas de choléra ont été exclusivement observés

les individus du premier groupe ingérant de l'eau de Seine. Les autres ont présenté une immunité complète.

A la maison départementale de Nanterre, l'eau potable était prise à Suresnes. Il y avait aussi un puits réservé aux seuls usages de propreté et d'arrosage.

Nous pourrions citer encore d'autres communes de la banlieue telles que Saint-Denis, Aubervilliers s'alimentant à la Seine.

Nous ne croyons pas devoir terminer cette relation de la marche du choléra sans procéder à son étude bactériologique.

L'examen du bacille de la banlieue a été traité à fond par M. le professeur Netter. Il en a fait l'objet d'une communication remarquable à la Société médicale des hôpitaux, dans une séance du 15 juillet 1892.

Les recherches ont été poursuivies chez 49 malades. Dans 29 cas, il a trouvé le bacille virgule, qui a été absent dans 20 autres. Nous extrayons le passage suivant : « Les résultats positifs sont fournis par 29 cas. Dans 9 cas l'examen bactériologique a porté à la fois sur les selles recueillies pendant la vie et sur le contenu des diverses parties de l'intestin grêle autopsié. 17 fois seulement l'examen a porté sur des selles prises pendant la vie ou sur les flocons de mucus recueillis à la surface des chemises, des draps ou autour de la marge de l'anus. 3 fois nous avons eu seulement à notre disposition le contenu intestinal recueilli à l'autopsie. Jamais nous n'avons vu le bacille virgule

dans le sang. En revanche une fois, nous avons constaté la présence indubitable de celui-ci dans un foyer de broncho-pneumonie. Il était, du reste, associé au streptocoque pyogène. Dans tous nos cas, sauf une exception, les bacilles en virgule isolés étaient absolument identiques et la région d'où ils provenaient n'a paru exercer à ce point de vue aucune influence, pas plus que la date de l'épidémie.

Le microbe de 92 ressemble au microbe isolé par Koch dans le Choléra Asiatique. Etions-nous donc en présence de l'agent du Choléra Indien ? Il était nécessaire avant de se prononcer, de s'adresser à tous les moyens d'enquête imaginables, de poursuivre le parallèle en faisant varier autant que possible les conditions extérieures. Comme le bacille Indien, le micro-organisme de 1892 a une forme infléchie et prend souvent dans les cultures la forme de spirilles. Il est également mobile, et sa mobilité est due à l'existence de cils décelables par la méthode de Loeffler. Il se refuse absolument à vivre dans les milieux acides. Il liquéfie la gélatine en formant sur les plaques et sur les cultures en tubes les bulles caractéristiques. Dans les cultures sur bouillon, il produit une substance, qui après addition d'acide sulfurique ou d'acide chlorhydrique, donne une couleur rouge pourpre. Il pousse sur la pomme de terre en donnant des colonies imperceptibles qui ne modifient nullement, en apparence, sa surface. Ce bacille liquéfie rapidement le sérum gélatineux qui prend une teinte brune. Il tue les cobayes dans le duodénum desquels on l'introduit, et cela une

fois au moins sans qu'il eut été nécessaire d'alcaliniser l'estomac. Voilà bien des points de contacts, mais voici des différences que nous donne un parallèle encore plus approfondi entre le bacille de 92 et le bacille cholérique conservé dans les laboratoires (bacille qui vient de Calcutta, 83, de Toulon et Paris, 84).

Le microbe de 92 est plus court, plus gros, plus trapu. Il trouble le bouillon ensemencé et ne donne lieu à la formation d'un voile membraneux qu'au bout de deux jours, tandis que le bacille Indien forme le plus ordinairement dans 24 heures un voile gris d'abord très mince, au-dessous duquel le bouillon reste indéfiniment transparent. Il coagule le lait qui ne s'altère point quand il est ensemencé avec le bacille asiatique. Sur la gélose, le développement du bacille de 92 est plus rapide et la couche formée par la culture, plus épaisse. Enfin sur la gélatine préparée avec le pancréas (Karlinski) le développement du bacille de 92 est plus rapide et la bulle d'air à la partie supérieure de la strie est déjà apparente au bout de 48 heures, tandis que le bacille Indien ne donne cette bulle qu'après 5 jours au moins. Tout cet ensemble de caractères nous permet de ne pas confondre le bacille de 92 avec celui que nous conservons dans les laboratoires. »

En résumé, le bacille isolé par M. Netter présentait une variété légèrement différenciée du bacille de Koch. Cependant ces deux variétés n'étaient pas sans une certaine ressemblance.

« En revanche il y avait dissemblance complète « avec les bacilles de Finkler-Prior et Gamaléia.

Etablissant des comparaisons avec un bacille de 91, venu de Cochinchine, il trouve des caractères d'identité constants.

A l'hôpital Necker, on a trouvé 17 fois le bactérium coli commune ; une fois le bactérium coli commune et le streptocoque ; deux fois le diplo-bacille à l'état isolé. Sur ces dix cas dans lesquels on a trouvé le bacille virgule type, on compte sept décès.

On peut donc dire que pour cet hôpital la présence du bacille virgule constitue toute la gravité de la maladie.

A l'hôpital Baujon, on a trouvé le bacille de Koch conforme aux descriptions et présentant les mêmes réactions.

Les cultures pratiquées en Avril tuèrent les cobayes. Dans cet hôpital la recherche du bacille virgule ne constitue pas un critérium bien certain. Certains cas de choléra très nets ne décelèrent aucun indice de sa présence, alors qu'elle apparut clairement dans des cas plus bénins. Il n'y a pas eu de relation régulière entre la nature des évacuations et la présence du bacille virgule. Si le microbe est généralement plus abondant dans des selles incolores et riziformes, on le trouve aussi bien dans des selles noires ou brunes, on le rencontre également dans des diarrhées vertes qui rappellent la diarrhée verte des nourrissons. Dans les vomissements, la présence du bacille virgule a été aussi signalée. Plusieurs fois on a pu l'isoler parfaitement vivace.

— A l'hôpital St-Antoine, MM. Lesage et Macaigne n'ont trouvé aucun rapport entre le nombre des bacilles en virgule et le pronostic de la maladie.

Nous extrayons les résultats suivants de leurs recherches : Ils ont ramené à quatre types principaux les microbes observés chez les cholériques de ce même hôpital.

— « Un premier type présente la coexistence du
« bacille virgule et du bacille coli, à l'exclusion de
« tout autre bacille ;

— « Le deuxième type admet la coexistence du
« bacille virgule, du bacille coli et d'autres microbes,
« ces derniers en quantité minime par rapport aux
« deux premiers.

— « Le troisième type est fourni par la pré-
« sence du bacillus coli pur, à l'exclusion de tout autre
« microbe et bacille virgule. Enfin le quatrième type
« comprend la coexistence du bacille coli et de divers
« microbes, à l'exclusion du bacille virgule.

Si on considère les 201 cas suivis de guérison ou de mort, dans 20 cas où le bacille était en très grande quantité, il y eut 14 guérisons et 6 morts ; dans 109 cas où le bacille était en quantité moyenne, 61 guérisons et 48 morts.

24 fois le microbe était en petite quantité ce qui rendait sa recherche difficile.

Il y eut alors 16 guérisons et 8 morts.

— Les observations précédentes puisées à l'hôpital Necker et à St-Denis sont donc en contradiction avec

celles effectuées à St-Antoine. Celles-ci ne fournissent aucune relation entre l'espèce, le nombre des microbes et la gravité de l'affection.

Ces résultats sont confirmés par les expériences de MM. Von Pettenkoffer et Emerich. Nous les croyons assez intéressantes pour avoir leur place dans notre modeste travail :

M. Pettenkoffer a avalé deux heures et demie après son premier déjeuner un centimètre cube d'une culture pure récente de bacille virgule dans un verre d'eau contenant un gramme de bi-carbonate de soude. Le rôle d'un alcalin ayant pour but de neutraliser l'acide chlorhydrique qui se trouvait encore dans l'estomac, l'expérimentateur était dans d'excellentes conditions pour permettre le développement du bacille.

A la suite de cette ingestion, il ne survint chez lui qu'une légère diarrhée avec gargouillement, mais sans coliques, sans nausées ni vomissements et sans aucun trouble à l'état général. Et pourtant l'examen bactériologique des déjections y décela la présence des bacilles cholériques en grand nombre.

Les expériences analogues d'Emerich donnèrent les mêmes résultats. Ces savants en ont conclu que la présence du bacille virgule en se développant dans l'intestin ne produit pas le virus spécifique du choléra asiatique.

Ces faits sembleraient démontrer qu'il ne faut pas tenir compte de la quantité des bacilles, puisqu'une culture abondante peut ne donner qu'une diarrhée

simple alors qu'une culture légère peut provoquer des accidents graves.

Quoiqu'il en soit, il est difficile actuellement de vérifier la présence du bacille virgule, d'après la méthode de M. Koch. Certains auteurs nous enseignent que l'examen direct du bacille ne peut être affirmatif qu'après essai de virulence sur les cobayes. Du reste, le vrai choléra Indien peut exister sans que les selles présentent le bacille caractéristique. Koch a décrit un cas de choléra, dans lequel les bacilles en virgule liquéfiaient si peu la gélatine que les colonies se présentaient sous forme de boucliers.

Friedreich a montré aussi que la forme des vibrions est très variable.

M. Koch a reconnu aussi que l'étude de son bacille était encore bien incomplète, que les caractères généraux étaient insuffisamment précisés. C'est ainsi que la forme des bactéries, leur mobilité, leur manière de végéter sur la gélatine sont des caractéristiques imparfaites. On ne peut, d'après lui, ne donner qu'une valeur diagnostique secondaire à tous ces caractères. Seules la réaction de l'indol et la virulence sur les cobayes fourniraient un indice certain.

« Il y a des cas où la constatation du vibrion est facile, il y en a d'autres où l'on rencontre des difficultés presque insurmontables (Communication de Koch).

Dans l'état actuel de la bactériologie, les vibrions ne se présentent pas comme des espèces bien définies, mais plutôt comme un groupe de formes très variable.

et bigarré dans lequel il est souvent difficile de s'orienter (El. Metchnikoff).

M. Klebs, observant à Gênes, conteste cette importance attribuée à la présence du bacille virgule.

M. Guttmann à la société de médecine interne rapporte des cas qui présentaient tous les caractères cliniques et anatomiques du choléra Indien : ils n'en différaient que par l'absence du bacille virgule. On a objecté que c'étaient peut-être des cas de choléra indien sans bacille virgule, mais pour M. Guttmann le bacille virgule est la condition sine qua non de l'existence du choléra indien. Les cas en observation étaient bien des cas de choléra nostras, mais il pouvait exister aussi des relations entre ces cas graves et le vrai choléra.

MM. Celli et Sautori, observant à Rome, en 93, établissent, par de nombreuses expériences, qu'on peut se trouver en présence du choléra légitime sans rencontrer les caractères désignés par Koch pour la recherche de son bacille.

M. Blakstein, à la Société de médecine berlinoise, dans une séance du 6 juin 94, déclarait qu'il n'y a pas de relation entre la gravité d'un cas de choléra et le nombre des bacilles de Koch, présents dans les selles, car il y a des cas très légers avec nombreux bacilles et d'autres cas graves avec très peu de bacilles. La gravité de l'affection doit donc être en rapport avec le degré de virulence de ces mêmes bacilles. Il est vrai que ce rapport n'a pu encore être établi expérimenta-

lement, les bacilles virgules perdant très rapidement leur virulence par la culture. Après avoir cultivé les bacilles virgule dans une solution d'azotate de potasse, j'ai réussi, dit-il, en les cultivant sur de la gélatine phosphatée contenant des traces de fer, à leur rendre la virulence qu'ils avaient récupérée.

— Ces différents résultats bactériologiques ne permettent pas d'établir, d'une manière bien nette, la variété de choléra qui a sévi sur Paris et ses environs, durant la deuxième partie de l'année 1892.

Comme conclusion de cet essai, nous devons faire remarquer que le nombre des cas est relativement peu élevé, eu égard au nombre d'individus qui constitue l'agglomération Parisienne. De même la mortalité n'atteint pas ces proportions formidables que nous trouvons dans les Annales du choléra Indien.

Nous croyons, avec MM. les professeurs Brouardel Proust, etc..., avoir fait suffisamment ressortir l'influence de l'eau comme agent pathogène du choléra ; on peut lui attribuer d'une façon certaine la plupart des cas de la banlieue.

Enfin des différences essentielles sont à remarquer entre le choléra Indien et l'épidémie actuelle. Le premier part d'un foyer unique, montre une facilité de propension effrayante ; loin de borner ses ravages à une seule contrée, il franchit les frontières, se répand à des distances considérables. Nous en avons pour

exemple les épidémies de Paris 1832, 66-67 et suivantes ou toujours son passage fut marqué par une léthalité considérable.

— Le choléra de 1892 à Paris s'est cantonné d'abord dans la banlieue, puis dans la ville même et n'en est pas sorti.

— De plus il ne s'est attaqué qu'à une classe particulière tous les atteints étaient dans un état de misère physiologique prononcé ; c'était pour la plupart des alcooliques, des vieillards présentant des lésions organiques.

C'est ce qui justifie la conclusion de Peter : Plus d'hygiène, moins de misère.

Épidémie de Lisbonne en 1894

En mars 1894, une épidémie éclatait à Lisbonne et en peu de jours prenait des proportions considérables. Le 25 avril, 5,000 personnes étaient atteintes ; c'est à partir de cette date que semble s'arrêter la marche ascendante de la maladie. Les jours suivants le nombre des cas tombait rapidement de 93 à 25.

Les premiers jours de mai, on constatait une dizaine de cas et à la fin du mois il n'y avait plus aucun cas nouveau à enregistrer.

Ce qu'il y a de plus remarquable et a su attirer l'attention des observateurs, c'est son caractère de bénignité. Sur une masse d'individus frappés par le fléau, cinq décès seulement lui furent attribués.

Les médecins Portugais et les délégués Espagnols n'eurent qu'une autopsie pour affirmer leur diagnostic.

La « Revista di Medecina e chirurgia », nous apprend que les médecins Portugais établirent le diagnostic de choléra, malgré le caractère tout à fait bénin de l'épidémie actuelle. Pour affermir leur diagnostic, ils se basaient sur ce que les épidémies antérieures de choléra au Portugal, entr'autre celle de 1855, avaient été précédées de diarrhées cholériformes. Pour eux, ils étaient en présence des diarrhées prémonitoires,

décrites par Jules Guérin, précédant les épidémies de choléra. Toutes les mesures prophylactiques nécessaires furent prises afin d'éviter la contagion.

Nous devons à M. le Consul du Portugal à Marseille, quelques renseignements sur les mesures prises par le gouvernement français à l'égard des provenances de ce pays.

Une simple visite médicale, sans quarantaine, fut imposée aux navires qui avaient touché le port de Lisbonne.

Il n'en fut pas de même dans les autres pays. Au Brésil, entr'autres, une quarantaine rigoureuse était appliquée.

M. Netter nous apprend que des mesures très sérieuses étaient prises par les gouvernements Espagnol et Portugais pour les provenances de France ; en revanche, un navire venu du Cap-Vert ayant eu des cholériques à bord, recevait la libre pratique du port de Lisbonne.

Le Dr Frederico Montaldo (de Madrid) qui avait conclu avec les médecins Portugais à l'existence d'une épidémie cholérique a retracé les principaux symptômes de cette affection :

« La maladie éclate brusquement en pleine santé,
« par un trouble subit, des vertiges et de la faiblesse
« musculaire, des douleurs de tête et un malaise abdo-
« minal. Bientôt surviennent des vomissements, une
« diarrhée abondante, muqueuse et parfois riziforme ;
« les yeux s'excavent, la voix se casse, la langue se
« sèche et les malades sont tourmentés par une soif

« ardente. Les crampes, l'algidité, la cyanose de la
« face se montrent fréquemment. Quelques heures suf-
« fisent pour l'apparition de tous ces symptômes chez
« un malade qui était en bonne santé. On cite des cas
« d'invasion subite de la maladie : un cocher a été
« frappé sur son siège pendant qu'il faisait une course ;
« de même un domestique tandis qu'il servait à table.
« Ces symptômes graves ne persistent pas. Les malades
« obligés de se mettre au lit, les voient diminuer rapi-
« dement et une réaction douce se produit alors. Au
« bout de 3 ou 4 jours, rarement 5 ou 6, les patients
« peuvent retourner à leurs occupations, ne conser-
« vant de leur attaque cholériforme qu'un peu de fai-
« blesse ».

— La description de la maladie dressée par M. le
Dr Mouton, médecin de la légation de France, pré-
sente une grande analogie avec la précédente :

« Les malades sont pris de vomissements répétés,
« de diarrhée devenant rapidement aqueuse, inodore,
« à caractères riziformes. Toujours du refroidissement
« parfois des crampes, un peu de cyanose ».

Il y a là une distinction importante à établir entre
ces malades et ceux de Paris, ces derniers conservaient
une dépression nerveuse considérable, qui persistait
plus d'un mois après leur sortie de l'hôpital.

Ce fait a été suffisamment mis en relief dans la
partie concernant les malades de l'hôpital Necker.

Le caractère contagieux de cette affection est
indiscutable.

M. Netter a cité des blanchisseuses qui furent contaminées par des linges ayant servi à l'usage de cholériques.

Un individu habitant à 30 kilomètres de Lisbonne qui avait reçu un malade fut frappé à son tour d'une attaque de cholérine.

Quant au rôle de l'eau joué dans cette épidémie, nous ne possédons que les données de M. le Dr Camera Pestana qui, en mars, analysa l'eau de la ville et y décela la présence du bacille virgule. La plupart des malades atteints avaient ingéré cette eau (Netter).

L'absence de documents à ce sujet ne nous permet pas d'établir ce rôle aussi nettement que nous l'avons fait pour Paris.

Les selles des malades ont présenté, la plupart du temps, le même aspect que dans les gastro-entérites simples, presque toujours elles étaient bilieuses. Les selles n'ont été trouvées riziformes que dans un septième des cas (Netter).

M. le Professeur Netter, dans son remarquable travail, nous apprend que, si, dans les cas accentués le tableau clinique des sujets de Lisbonne rappelait celui du choléra Asiatique, les symptômes habituellement étaient moins tranchés. Sur 109 cas nous trouvons 29 cas d'algidité ; 16 fois les yeux excavés ; 7 fois la cyanose ; 8 fois l'aphonie de courte durée ; enfin, le collapsus 5 fois.

L'unique autopsie pratiquée a donné : injection hortensia de l'intestin et présence d'un mucus incolore.

Un bacille incurvé, présentant de la ressemblance avec celui de Koch. Les auteurs font des différences essentielles, avec ce dernier, soit au point de vue de la forme, soit pour les réactions caractéristiques du bacille en virgule.

Nous allons maintenant examiner ce bacille, profitant des travaux de MM. les D^{rs} Luiz Pereira da Costa, Charles Lepierre, tous les deux au laboratoire de microbiologie de Coimbra. Nous avons également mis à contribution, dans une large mesure MM. Annibal Bettancourt, Camera Pestana, Netter et Chantemesse.

L'examen du bacille de Lisbonne fait au laboratoire de Coimbra lui assigne les caractères suivants :

« Il se présente sous la forme de batonnets minces, mobiles, mesurant en moyenne 2 à 4 p. ; ils sont généralement isolés et droits, quelquefois légèrement courbes ; nous n'avons jamais trouvé de forme en S bien définies, ni de formes spirillaires ou filamenteuses. On trouve souvent des diplo-bacilles. Ce que nous avons toujours observé c'est la grande prédominance des bacilles droits sur les courbes quel que soit le milieu de culture ; en outre chez les bacilles courbes cette courbure n'est jamais très prononcée. Le mot de virgule ou de demi-cercle étant évidemment exagéré. Le diamètre du bâtonnet est le même au centre qu'aux extrémités qui sont bien arrondies et non pas effilées ; quelquefois on trouve quelques formes ovoïdes de jeunes bacilles.

« On trouve *un cil* à l'extrémité du bacille. Ils sont

très faciles à colorer sans recourir aux procédés de Lœffler, modifiés par MM. Nicolle et Morax ; il suffit pour cela de déposer une goutte d'une culture en bouillon de bœuf, âgée de 24 heures sur un porte-objet ; on ajoute une goutte de solution aqueuse de violet de méthyle et on recouvre sans séchage. Les bâtonnets et les cils sont encore animés de leurs mouvements et on peut facilement vérifier l'étroite liaison entre la mobilité du bacille et ses cils.

« Les autres milieux de culture ne fournissent pas d'aussi bons résultats pour cette expérience. Dans les bouillons de bœuf à 30°, le bacille de Lisbonne se développe très rapidement, sans former de voile superficielle. On obtient des résultats identiques avec les bouillons de peptone pepsique ou pancréatique à 20/0 qui deviennent très visqueux après quelque temps.

« Dans les cultures de Lisbonne, les colonies apparaissent sous forme de points jaunâtres dont le centre est plus foncé. Un jour après, le centre jaunâtre est granuleux ; il est entouré d'une jaune claire, la périphérie de la colonie étant formée d'une zone rayonnée où l'on distingue de très petits filaments qui peuvent dépasser le pourtour de la colonie. On rencontre très peu de petites colonies ayant l'aspect de sphères de verre.

D'un jour à l'autre, l'aspect de la colonie se modifie : le centre commence à se liquéfier, ressemble à de la ouate ; on observe alors deux zones claires et la partie ciliée périphérique disparaît à mesure que croît la liquéfaction de la gelée. Vers le 4^e ou 5^e jour, la

gélatine est complètement liquéfiée à l'endroit de la colonie et il ne reste que des traces de la partie rayonnée ; l'aspect est alors celui de l'ouate nageant dans un liquide. Cette description tout-à-fait caractéristique s'applique au très grand nombre de colonies que nous avons observées.

« MM. Camera Pestana et Annibal Bettancourt n'ont pas décrit la phase rayonnée et ciliée, qui paraît leur avoir échappé ainsi du reste qu'à MM. Chantemesse et Netter. Or, l'aspect de la culture du bacille de Lisbonne est fort semblable à celui du *bacillus mesentericus vulgaris*, et nous verrons par la suite que ce n'est pas là la seule analogie observée entre ces deux bactéries. La culture du vibron de Paris est très différente des précédentes ; elle est exactement celle que les auteurs classiques indiquent. Il ne peut y avoir analogie entre les deux espèces que dans les dernières phases, l'apparence ciliée manquant au vibron de Paris. Les bactériologistes portugais prétendent que la liquéfaction est limitée seulement aux couches supérieures de la gélatine sans qu'elle se propage le long de la ligne d'inoculation ; nous avons observé, au contraire, que la liquéfaction progresse peu à peu et qu'au bout d'un mois, 7 ou 8 centimètres de gélatine sont liquéfiés. Sur la gélatine encore solide se déposent des flocons blancs riches en bactéries, seul indice servant à déterminer jusqu'où la gélatine est liquéfiée, car le liquide supérieur a même transparence et même indice de réfraction que la gélatine sous-jacente. Le *bacillus mesentericus vulgaris* liqué-

fie également la gélatine en cupule et présente un grand nombre d'analogies aussi bien avec le bacille de Lisbonne qu'avec le vibrion de Paris.

« La culture sur gélose n'offre rien de particulier ni de caractéristique. Après quelques jours, la culture du bacille de Lisbonne sur pomme de terre est abondante, jaune brun-clair ; elle s'étend à la surface du tubercule en pénétrant même un peu dans sa substance elle est légèrement visqueuse et on peut en retirer de petits filaments avec l'aiguille de platine. Il se forme également de petites quantités de glucose aux dépens de l'amidon. Là encore nous notons certaines analogies avec le *mésentéricus*, cultivé sur le même milieu. La culture sur albumine cuite est un milieu un peu réfractaire au début ; cependant, après quelques jours, la culture à 20° est très visible de couleur brunâtre, humide, s'étendant à la surface de l'œuf.

La culture dégage une odeur très nettement ammoniacale, et on peut voir la formation du gaz ammoniac ou d'un méthylamine volatile par les réactions chimiques. Le *mésentéricus* occasionne une réaction semblable.

« Le lait de chèvre ou de vache soigneusement stérilisé etensemencé commence à se coaguler dès le second jour. Il se forme trois couches ; une couche supérieure de crème et de bactéries ; un liquide intermédiaire incolore ou jaunâtre qui, filtré, présente au tournesol bleu ou rouge une réaction amphotérique, c'est-à-dire simultanément acide et basique comme cela arrive parfois dans les urines ; cette réaction

semble dûe à l'existence de sels à réaction acide et de sels à réaction basique, l'idée d'un acide libre pouvant être rejetée, car ce liquide ne décompose pas l'hypo-sulfite de sodium. Après dessiccation, l'amphotérisme subsiste encore. Toutefois, après quelques jours de culture, la réaction basique l'emporte. Afin d'avoir une idée de la basicité, sans chercher, pour le moment, quels sont les corps qui la produisent, nous avons fait un essai alcalimétrique qui nous a donné pour une culture de quarante jours, une basicité évaluée à 1,35 d'ammoniaque par litre ou sept centimètres cubes d'ammoniaque du commerce. Les laits témoins, neutres au début, présentaient aussi, après quelques jours, l'amphotérisme, sans qu'il y ait trace de coagulation. La coagulation du lait par le bacille de Lisbonne, nous apparaît donc en partie indépendante de la réaction du milieu et doit être attribuée à une diastase. La couche inférieure est formée de caséine précipitée. Le *mésentericus vulgaris* coagule le lait en formant aussi 3 couches, celle du milieu présentant une réaction alcaline. Pour obtenir la réaction de l'indol, les milieux employés furent des solutions de peptone pepsique et de peptone pancréatique à 2 p. 100 ; Ferré a en effet établi que cette dernière fournissait en effet plus d'indol dans les mêmes conditions. Dans le cas de *bacillus coli communis* ; nous avons souvent vérifié ce fait, non seulement avec le coli, mais aussi avec le vibrion cholérique.

Quant au bacille Lisbonnien, dans aucun de ces

milieux, il ne fournit d'indol après 1, 2, 3 jours jusqu'à un mois, par l'addition d'acide sulfurique, ce qui peut indiquer l'absence de nitrite et d'indol. Le résultat est le même si l'on recherche l'indol par l'addition de nitrite de potassium à 1 p. 5000 et d'acide sulfurique même après chauffage à 35° ou 40° et en attendant un certain temps. Les expériences de M. Chantemesse employant le nitro-prussiate de sodium, la soude et l'acide acétique n'ont pas fourni d'indol. Le bacille de Lisbonne ne produit donc ni indol ni nitrite dans les bouillons de peptone pancréatique ou pepsique.

« En présence de la craie, dans les bouillons à 2 p. 100 de peptone et 5 p. 100 de glucose ou de saccharose, le bacille de Lisbonne ne fait pas fermenter ces sucres quoique la culture, qui dégage une odeur urineuse, y soit très abondante. Le vibron de Paris, au contraire, occasionne une fermentation énergique au bout de quelques heures.

Des cobayes inoculés dans le péritoine, avec des cultures sur gélatine, n'ont montré aucun phénomène morbide observable jusqu'au 21^e jour qui a suivi leur inoculation.

M. le professeur Netter, étudiant le vibron isolé par le Dr Carnera Pestana lui a trouvé des caractères différents. Ce vibron diffère également de celui qu'il a décrit lors de l'épidémie des environs de Paris. Enfin il ne ressemble pas aux vibrions de l'Inde, Cochinchine, Chine, France, Espagne, Italie, Abyssinie ; en un mot tous ceux qui ont été isolés et décrits pendant la période de 1883 à 1893. M. Netter cherchant la réac-

tion de l'indol et des nitrites, en cultivant dans une solution de peptones, présentant la réaction du choléra roth, après addition d'acide sulfurique pur, et cela après 24 heures d'étuve, a trouvé des caractères de réaction nuls. Poursuivant l'expérience pendant huit jours, cette réaction ne s'est pas montrée.

« Les colonies sur plaques de gélatine sont moins
« granuleuses ; leur contour est à peu près uniforme,
« régulier, et leur liquéfaction est un peu plus rapide.
« Pour lui le bacille portugais ne forme pas de voile
« bien marqué. Enfin, ce qui détruirait l'opinion
« du Professeur Chantemesse créant une analogie
« entre le bacille de Lisbonne et celui de Finckler et
« Prior, c'est que le mode de liquéfaction de la géla-
« tine est plus précoce, plus complet, le dépôt pulvé-
« rulent plus abondant, la bulle beaucoup moins mar-
« quée quoique cependant évidente. M. Netter injec-
« tant des doses considérables dans le péritoine n'a
« rien observé d'anormal.

Toutes les recherches de M. Pestana concluent à la non existence du microbe de Koch ; pour lui, l'épidémie de Lisbonne n'a pas été du choléra asiatique. S'il est vrai que le bacille asiatique s'est montré pathogène pour le cobaye après injection intra-péritonéale, il a perdu de cette virulence après huit transplantations. M. Camera Pestana a fait 40 préparations où il a trouvé le bacille virgule à l'état de pureté ou associé à d'autres microbes intestinaux parmi lesquels le coli bacillus et le bacillus subtilis.

M. Chantemesse a étudié au microscope le bacille de Lisbonne et lui a trouvé les dimensions du bacille de Koch ; il est incurvé comme une virgule ou comme une S ; il est mobile, muni d'un cil à ses extrémités. Comme le bacille de Koch, il se développe sur gélose, il acidifie le lait et le coagule. Les caractères permettant de le distinguer du bacille asiatique portent sur : 1° la forme ; 2° le développement sur gélatine ; 3° le défaut de production des nitrites aux dépens de la peptone, les résultats des inoculations aux animaux. La forme, pour incurvée qu'elle soit, n'est pas celle du bacille de Koch. Plus que le microbe indien, le bacille virgule de Lisbonne ressemble à un croissant dont les deux extrémités sont effilées et la partie centrale épaissie. Comparées aux cultures du bacille de Koch, les colonies du bacille portugais sur plaques de gélatine ont les contours plus réguliers. Dans les piqûres sur tubes, la liquéfaction de la gélatine est plus rapide à la surface et moins dans la profondeur. »

C'est pour ces raisons, ajoute M. Chantemesse, qu'on ne voit pas avec le bacille portugais, se produire la bulle d'air, au siège primitif de la piqûre.

Il trouve la constatation et la formation de l'indol. La réaction consiste à traiter en bleu avec le nitroprussiate de soude, la soude et l'acide acétique.

C'est en somme le seul point où l'éminent bactériologiste se sépare des auteurs Portugais. Il y aurait des analogies très étroites entre le bacille lisbonnien et celui du choléra nostras isolé par Finckler. « Il y a,

dit-il, des caractères qui font différer le bacille portugais des bacilles virgules du type asiatique ; il ne peut être assimilé entièrement aux précédents.

Nous ne pouvons oublier le doute émis par MM. les professeurs Netter et Chantemesse, lors de l'épidémie de Lisbonne. Aussi, nous n'avons pas la prétention de tirer une conclusion dans un sens ou dans un autre. L'insuffisance des documents, sera, nous l'espérons, une excuse valable.

Nous avons dû nous en tenir exclusivement aux travaux français, qui nous ont, du reste paru plus intéressants et plus scientifiques.

Le tableau clinique de l'entérite cholériforme ressemble beaucoup à celui de l'entérite suraigüe. On y distingue trois périodes : la première de diarrhée prémonitoire, la seconde d'algidite, enfin, la dernière de réaction. Il y a peut être quelques rapprochements à établir avec les cas observés à Lisbonne.

Monsieur le docteur Netter, dès le mois de Juillet, insistait sur l'aspect des selles et établissait une grande analogie avec les gastro-entérites simples.

Monsieur le docteur Nepveu a bien voulu nous permettre la publication d'une autopsie pratiquée en août 94, chez un malade mort à l'hôpital de la Conception à Marseille.

C'est un marin, âgé de 44 ans qui présenta la forme rapide du choléra.

Il avait fait de nombreuses libations la veille de son entrée à l'hôpital.

Nous la reproduisons in-extenso :

« Au point de vue histologique, j'ai surtout porté mon attention sur les viscères abdominaux ».

Les Reins sont de tous les organes ceux qui présentent les altérations les plus prononcées ; elles sont étendues à tout l'organe.

Strauss a étudié tout particulièrement les lésions rénales du choléra. Il attache une certaine importance au rôle joué par l'ischémie artérielle. Cependant « le rôle essentiel doit être revendiqué pour l'altération du liquide sanguin, de quelque nature qu'on se la représente ».

Virchow croit à la néphrite catarrhale.

Pour Frerichs, Reinhardt les lésions observées seraient celles de la néphrite croupale.

Les *épithéliums des canalicules contournés* sont augmentés de volume 2 à 3 fois, leur protoplasma est envahi par de fines granulations, aussi la lumière de ces canalicules est-elle en général rétrécie ou obturée soit par les cellules mêmes, soit par la matière granuleuse qui dérive de leur rupture. Parfois la portion basale de la cellule où se trouve le noyau reste seule adhérente à la paroi du canalicule. On observe aussi quelques rares cylindres dans les canalicules. Les noyaux cellulaires se colorent à peine, ou pas du tout, parfois même ont disparu, ils sont souvent à demi nécrosés, isolés parfois du reste de la cellule dans une

petite cavité entourée de fines granulations, M. Klebs avait dans l'épidémie de Gênes signalé la diminution de vitalité du noyau.

Les Glomérules de Malpighie sont remplis de sang et très vivement congestionnés, la cavité periglomérulaire n'existe plus, les épithéliums qui tapissent cette cavité sont remplis de granulations très fines et très délicates, surtout du côté du canalicule contourné. Les épithéliums qui entourent le bouquet de glomérulaire lui-même présentent les mêmes altérations ; ils sont tuméfiés. Le nombre des noyaux du glomérule est très augmenté de nombre et cette augmentation se continue sur les petits vaisseaux afférents et efférents.

Les vaisseaux capillaires de la substance corticale du rein sont fortement injectés de sang, les globules rouges sont tellement tassés partout qu'ils sont déformés et que la dilatation des capillaires, surtout celles des glomérules équivaut quatre ou cinq fois le diamètre des globules rouges.

Le *tissu conjonctif* qui entoure la substance corticale semble œdémateux, infiltré de lymphe et on peut constater parfois dans divers points (tissu conjonctif lâche intrarénal et périrénal) la présence d'un bacille courbe en arc de cercle et parfois du bacille virgule lui-même.

A mon sens, si les congestions vasculaires du rein, dans le choléra, peuvent se comparer à celles qui suivent la ligature de l'artère rénale, les dégénérescences des épithéliums doivent être placées en première ligne et être regardées comme des dégénération toxiques.

Le Foie présente une grande quantité de pigment jaune foncé, très finement grenu. Les cellules hépatiques paraissent normales, leurs noyaux sont quelquefois plus gros qu'à l'état physiologique et sont remplis de fines granulations régulièrement espacées, qui semblent le produit d'un travail karyokinétique nucléaire au début et antérieur peut-être à la lésion. Parmi les cellules les unes paraissent plus petites que normalement, les autres plus grosses et leur protoplasma est rempli de fines granulations qu'on voit très bien à l'acide osmique.

Les capillaires sont tantôt fortement dilatés et présentent en largeur 2 à 3 fois le diamètre des globules rouges, tantôt ils sont plus étroits et paraissent comprimés par le tissu ambiant. Les veines sus-hépatiques sont très fortement dilatées, autour d'elles, il y a une forte coloration jaune citron qui va graduellement en diminuant jusqu'à la moitié du lobule.

Les veinules porte sont elles aussi parfois fortement dilatées ; le tissu conjonctif de l'espace de Kiernan présente de nombreux noyaux soit autour des canaux biliaires, soit disséminés dans toute son étendue. On peut suivre à la coloration des jeunes éléments du tissu conjonctif et des cellules endothéliales la direction des capillaires. La disposition radiaire des trabécules au centre du lobule a disparu, il est très difficile de la retrouver. Le sang des capillaires semble avoir une assez forte proportion de globules blancs. Ajoutons que, par places, la congestion intense alterne avec des îlots de cellules remplies de goutte-

lottes graisseuses, ou même avec des portions de tissu d'aspect normal.

L'ensemble des canaux biliaires est normal.

Les cellules de *Pancréas* sont petites, leurs noyaux se colorent bien. L'organe est entouré d'une vive congestion, mais est sain.

Les *ganglions mésentériques* sont très congestionnés, mais leur volume est normal. A la coupe les cupillaires interganglionnaires vivement congestionnés, présentent dans l'organe comme une réelle injection. Il existe dans tout l'organe une hyperplasie leucocytaire manifeste.

La *Rate* offre aussi une vive congestion à la périphérie. Les glomérules de Malpighi paraissent granuleux et nécrotiques au centre, mais entourés de cellules lymphoïdes vivement colorées et en très nombre. Partout les cellules blanches semblent avoir augmenté en nombre.

Le *Péritoine* était poisseux ; l'intestin d'une coloration rosée hortensia ; la psorentérie était manifeste et les follicules en plaques ou isolés étaient infiltrés de nombreuses cellules ganglionnaires ; la desquamation épithéliale était très étendue.

« A mon grand regret, je n'ai pas recherché si la moëlle des os présentait une teinte hémorrhagique comme l'a trouvé Eugène Frankel, ou si, dans l'utérus, on observait des caillots comme l'a signalé G. Deycke (?) dans l'épidémie de Hambourg, 110 fois sur 170 cas, c'est-à-dire dans presque 65 0/0 de tous les cas.

Toutes ces lésions histologiques que j'ai tenu à vérifier jusqu'à présent sont celles que Kelsch, Rudnew, Strauss de Paris, Klebs, E. Frankel ont observé dans les épidémies les plus diverses. Les différences sont donc presque insignifiantes.

Nous pourrions, dès maintenant, supposer que nous avons à faire à du choléra vrai.

M. le Docteur Nepveu qui avait bien voulu nous guider dans ses travaux de bactériologie, subitement malade, fut obligé d'interrompre ses recherches sur l'épidémie de Marseille en 1894. Il nous a été impossible d'étudier cette question comme nous l'eussions désiré. Toutefois, nous ne croyons pas terminer cette étude sans donner les résultats fournis par son examen microscopique.

« Les bacilles que j'ai observés après cultures dans le bouillon, puis en gélatine et après coloration avec le violet de méthyle, le séro-méthylène (bleu de méthyle dissous dans du sérum) étaient en majorité droits ou courbes.

Quelques-uns en S ou en virgule. Ils étaient souvent réunis 2 à 2 ou en chaînettes. Leurs extrémités étaient arrondies, les cils se voyaient aisément, un léger voile se formait à la surface de ces bouillons ; si on en inoculait à des plaques de gélatine, il se formait en 24 heures des points jaunâtres granuleux qui allaient grandissant, entourés d'une zone claire.

Parfois, sur des inoculations à des surfaces obliques, la ligne d'inoculation jaunâtre était entourée

d'une zone claire, présentant une phase rayonnée. A la surface des plaques on observait des sphères d'apparence vitreuse. Dans les inoculations par piqûre, dès le deuxième jour, il se produisait un cordon blanchâtre. La liquéfaction portait surtout sur la ligne d'inoculation et sur les couches supérieures, la liquéfaction était rapide. Le tout avait la forme d'un entonnoir qui arrivait rapidement à la paroi à cinq à six jours. Sur des pommes de terre, l'inoculation présentait une tache à peine apparente, comme brun-clair. A la suite d'inoculation sur de l'albumine cuite, il se produisait une odeur ammoniacale très prononcée.

Sur le lait, on observait une couche crémeuse puis la réaction double : basique et acide. La coagulation était complète dès le troisième jour.

Avec le nitro-prussiate de sodium auquel on ajoute quelques gouttes de soude caustique au 30/100 et quelques gouttes d'acide acétique glacial, on déterminait la réaction de l'*indol* d'un beau bleu. On peut collecter l'indol avec du chloroforme ; il se rassemble à sa surface.

On ne déterminait pas de fermentation dans un mélange de craie, de bouillon à 20 %, de peptone, de glucose à 5 o/o et la preuve est évidente. Il suffisait de chauffer partie de ce mélange avec la liqueur de Fehling pour obtenir un précipité jaune rouge, indiquant la présence du glycose inaltéré. Dans l'eau distillée, il se produisait un trouble léger. Je n'ai pu faire les recherches expérimentales sur les cobayes, les lapins ou les pigeons, comme c'est la règle.

— Enfin, la réaction du choléra *roth* a été aussi caractéristique.

Pour toutes ces raisons, nous avons à faire ici à véritable choléra.

J'aurais voulu établir sur des faits plus nombreux ces modestes résultats.

Il eut été intéressant de rechercher si le bacille virgule, ne se trouvait pas, en temps d'épidémie, sur des personnes en bon état de santé, ou du moins avec quelque petite diarrhée. Théodore Rumpel, dans la dernière épidémie de Hambourg en 1893, dit avoir observé 19 personnes qui avaient le bacille virgule avec une faible diarrhée qui dura chez 10 d'entr'eux dix jours, chez 6 personnes un seul jour, enfin 3 autres avaient des selles solides. Cette constatation a été faite aussi pendant l'épidémie de Berlin.

M. le Dr Mosny nous rapporte avoir, à maintes reprises, vérifié cette constatation dans la dernière épidémie qui sévit sur le Finistère.

Enfin E. Frankel a fait aussi la remarque que les bacilles virgules existaient en culture presque pure au 18^e jour de la maladie, chez un cholérique qui venait de succomber.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

L'étude bactériologique nous a montré que nous n'avions pas un bacille unique auquel on puisse attribuer le choléra.

Le bacille de Koch s'est rencontré chez des sujets sains ; on l'a trouvé, de même, chez des sujets guéris depuis longtemps et ne présentant aucune manifestation d'état morbide.

Les épidémies qui ont régné sur toutes les grandes villes d'Europe, au même moment, nous ont montré des cas de choléra réel bien que le bacille de Koch n'ait pas été rencontré dans les déjections des malades.

D'ailleurs, dans la plupart des cas graves, on a décelé la présence de plusieurs microbes ; ce qui semble prouver la théorie de M. El. Metchnikoff « *que l'association microbienne constitue le facteur le plus important de la gravité de l'affection* ». Comme nous le disions au début de cette étude, des cas les plus légers aux cas les plus graves, il y a une multitude de cas intermédiaires formant transition (*cholérine, choléindien, choléra nostras et choléroïdes de même espèce*).

Au point de vue scientifique, nous n'avons pas de signe caractéristique du choléra ; c'est plutôt sur

un ensemble d'indices que le medecin doit se baser pour affirmer le choléra.

Cependant nous devons reconnaître qu'on a essayé de faire dépendre ces anomalies d'une théorie unique. C'est le D^r El. Metchnikoff qui le premier a émis l'hypothèse de l'atténuation des virus.

Jusqu'à présent, aucun fait ne semble devoir infirmer cette opinion.

Les travaux de M. le Professeur Chantemesse ont établi que la virulence du bacille cholérique lui-même est variable suivant les épidémies.

Nous avons insisté sur ce fait dans le chapitre concernant l'épidémie de Lisbonne. De là viennent sans doute ces cas légers, que nous rencontrons à côté de cas plus sérieux, voire même mortels et foudroyants.

Vu :

Le Président de la Thèse,
P. BROUARDEL.

Vu :

Le Doyen,
P. BROUARDEL.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Vice Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Annales Institut Pasteur, Janvier 1893.
Annales d'hygiène et de médecine légale, 1894.
Mercredi médical, 1892.
Nanu, thèse doctorat, 1892.
Girode, Mémoire à la société de biologie, 8 octobre 1892.
Papillon, thèse doctorat, 1893.
Presse médicale, Juin 1894 et Août.
Noël, thèse doctorat, 1893.
Gazette des hôpitaux. Janvier 1893.
Revista di medicina e chirurgia, 1894.
Strauss, Progrès médical. 1884.
E. Fränkel, ueber cholera leichenbefunde, in deutsche
 médic. Wochenschrift, 1893.
G. Deyke, ueber leichenbefunde bei der choléra, 1893.
Vaudestricht, Identité des lésions rénales dans le
 choléra nostras et le choléra asiatique. Société de
 Paris et de Flandre médical, 1893.
Théodore Rumpel, i in deutsche medic. Wochenschrift
 Bactériologische Befunde der choléra nach épidémie
 in Hamburg.

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

Paris — 15, rue Racine, 15 — Paris
